

## 質疑応答

# (質問)肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断と治療法 についてご教示下さい

(栃木県：R.K.)

(回答)安 藤 太 三\*

### はじめに

肺血栓塞栓症は下肢や骨盤内の深部静脈にできた血栓が、肺動脈を閉塞して発症する。発症2週間以内の症例が急性とされる。肺血栓塞栓症は深部静脈血栓症の合併症ともいえ、これらは静脈血栓塞栓症として1つの連続した病態ととらえられている。本症は我が国においても生活様式の欧米化、高齢者の増加、疾患に対する認識および診断法の向上に伴い、最近増加している救急疾患である<sup>1)</sup>。そのうえ欧米では虚血性心疾患、脳血管疾患に次ぐ三大疾患の一つとされている。一般外科・産婦人科・整形外科などの術後で安静臥床が長くなった患者では、注意しなくてはならない術後合併症の一つでもある<sup>2)</sup>。また、エコノミークラス症候群や地震後の意外な二次災害としてマスコミも注目した疾患である。今回肺血栓塞栓症と深部静脈血栓症にわけて、その病態・診断法と治療法について述べる。

### 肺血栓塞栓症

#### A. 病 態

主たる病態は急速に出現する右心不全および低酸素血症であり、肺梗塞は約10～15%に合併する。症状はほとんど認めないものから、突然心停止に至るものまで多彩である。本症が発症した場合の死亡率は14%、特にショックを伴う重症例では30%と報告されている<sup>1)</sup>。性別は女性に多く、好発年齢は60歳代から70歳代である。本症の急性例が慢性化する症例はそれほど多くはない。危険因

子として血栓の生成には「Virchowの三徴」と称される、①血管内皮の障害、②血液の鬱滞、③血液の凝固異常、が必要である。基礎疾患として、プロテインC欠損症、アンチトロンビンIII欠損症、プロテインS欠損症、抗リン脂質抗体症候群などの血栓性素因がある。また、誘因として術後、下肢ギブス包帯固定、高齢、長期臥床、悪性腫瘍、妊娠、肥満、心疾患、中心静脈カテーテル留置、重症感染症、下肢静脈瘤などがあげられる。発症状況は安静解除後の起立、歩行や排便、排尿時が多い。

#### B. 診 断

表1に急性肺血栓塞栓症の診断方法を示した。診断で最も大切なことは、つねに本症を念頭に置くことである。図1に本症の診断の手順を示した。本症では迅速な診断と早期の治療開始を必要とするため、効率よく検査をしなければならない。症状・所見や誘因の聴取から、疑いがある場合にはスクリーニング検査を施行する。容易に行えるスクリーニング検査には胸部X線、心電図、動脈血液ガス分析、Dダイマーの測定、心エコー(図2-1)がある。動脈血液ガス分析では酸素分圧(PaO<sub>2</sub>)低下あるいは二酸化炭素分圧低下を伴う。Dダイマーはフィブリンの線溶産物で、血栓が体内に生じた場合には非常に高い確率(99%)で上昇する。本症の疑いが強まるようであれば、確定診断のための検査を行う。確定診断には従来は肺血流シンチグラム(図2-2)を施行して、確診に至らない場合には肺動脈造影(図3-1)を行うという順序であったが、最近ではCT検査による確定診断が可能となった(図3-2)<sup>3)</sup>。

\*藤田保健衛生大学医学部心臓血管外科

表1 急性肺血栓塞栓症の診断法と所見

<ul style="list-style-type: none"> <li>・症状(呼吸困難・胸痛・頻呼吸・失神・咳・血痰・動悸など)</li> <li>・理学的所見(頻呼吸・頻脈・ショック・低血圧・下腿浮腫など)</li> <li>・スクリーニング検査             <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 動脈血液ガス分析: PaO<sub>2</sub> 低下</li> <li>2. 胸部 X 線写真</li> <li>3. 心電図</li> <li>4. 心エコー: 右心系の拡大</li> <li>5. 血液検査: D ダイマーの上昇</li> </ol> </li> <li>・確定診断             <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 肺血流シンチグラム: 換気血流ミスマッチ</li> <li>2. 体部 CT: 肺動脈内血栓の存在</li> <li>3. 肺動脈造影: 陰影欠損像</li> </ol> </li> </ul>
--

\*治療方針の決定に迅速で的確な診断が重要であり、手術適応の決定には心エコーと体部 CT が有用である

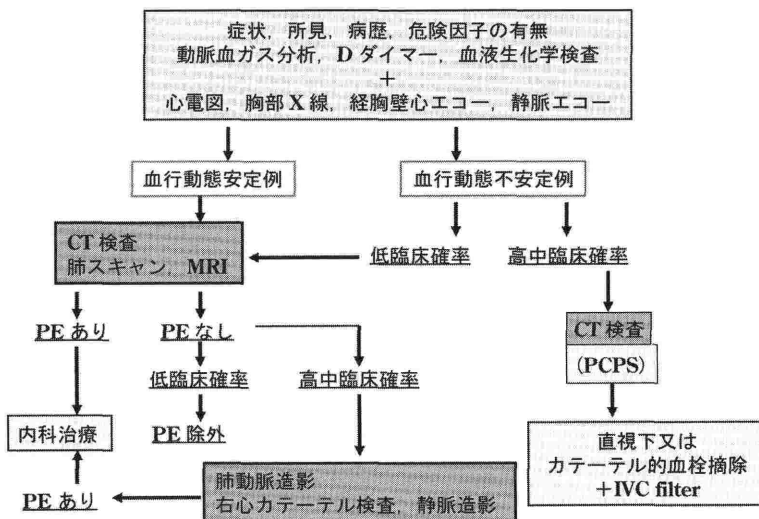
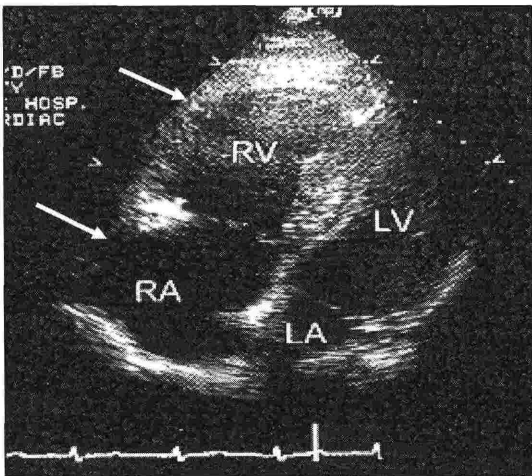
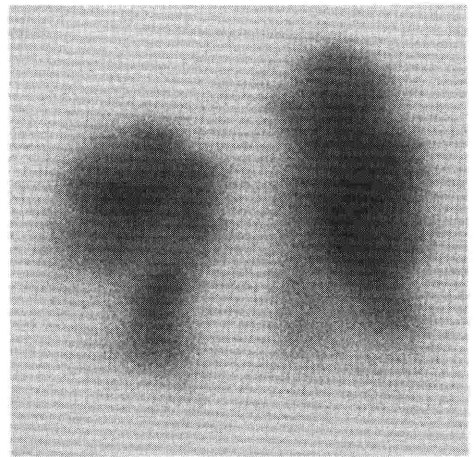


図1 急性肺血栓塞栓症の診断と治療の手順

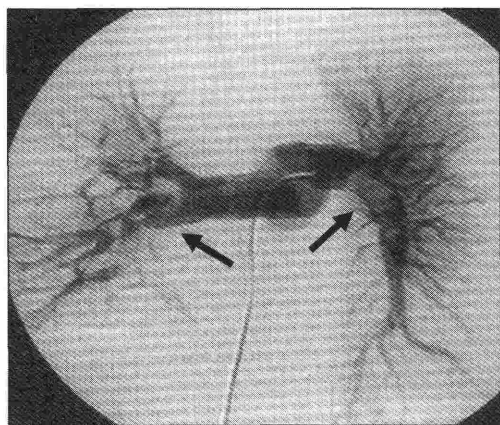


1. 心エコー: 右房, 右室の拡大

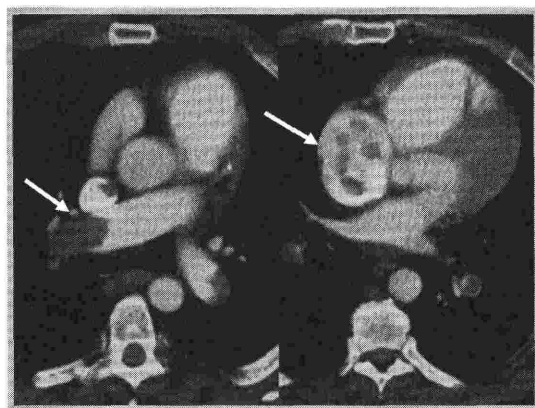


2. 肺血流シンチグラフィ

図2 急性肺血栓塞栓症の画像診断法(1)



1. 肺動脈造影



2. CT検査：肺動脈，右房内の血栓検出

図3 急性肺血栓塞栓症の画像診断法(2)

## C. 治療

### 1. 急性肺血栓塞栓症の治療方針

図1に急性肺血栓塞栓症の診断から治療への流れを示した。本症の治療の基本は、呼吸循環の生理的補助、塞栓血栓の除去と再発防止にある。治療にあたって最も重要なのは患者の状態の把握で、ショックになっているか否かをまず診断する。そして内科的治療でいけるか、カテーテル的治療法を選ぶか、外科的治療とするかを選択する。本症に対しては内科的治療が有効な症例が多く、塞栓血栓の溶解や縮小がみられるため、外科的治療を要する症例はそれほど多くはない。

### 2. 内科的治療

急性期の治療の第一選択は未分画ヘパリンによる抗凝固療法であり、禁忌でない限り施行する。本症が強く疑われる場合や確定に時間が掛かる場合には、疑診段階でも初期治療を開始する。未分画ヘパリンの投与法は、まず80単位/kg、あるいは5,000単位を単回静脈投与し、以後、時間当たり18単位/kg、あるいは1,300単位の持続静注を開始する。活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)がコントロール値の1.5~2.5倍となるように調節していく。未分画ヘパリンはワルファリンによるコントロールが安定するまで投与する。

血栓溶解療法は血栓塞栓の溶解による速やかな肺循環の改善を目的としたもので、血行動態的に不安定な、もしくは心臓超音波法にて右心系の拡大を認めるような広汎な急性肺血栓塞栓症に対して施行する。本症の慢性期の治療としては、ワル

ファリンが使用される。ワルファリンの至適治療域は海外ではPT-INR値2.0~3.0とされているが、我が国では出血への危惧からPT-INR1.5~2.5を維持する。

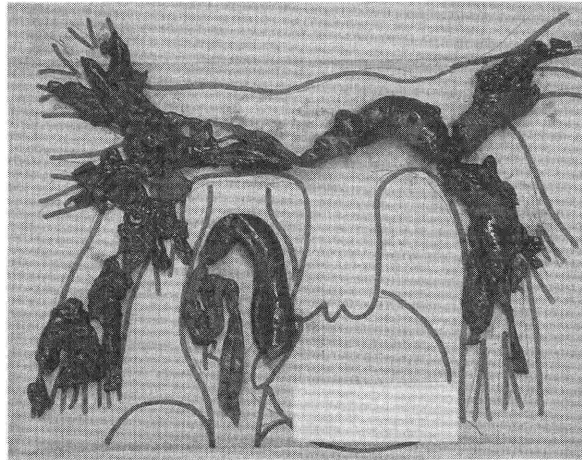
### 3. カテーテルの治療

下大静脈フィルター挿入の適応や有効性については未だ十分に実証されていないが、肺塞栓の予防効果や合併症の観点から臨床的有用が認識されている。下大静脈フィルターには永久留置型と一時留置型がある。カテーテル的肺動脈血栓除去術は広汎型の本症のうち、様々な内科治療を行ったにも拘らず不安定な血行動態が持続する患者に対して適応とする<sup>4)</sup>。これにはカテーテル的血栓溶解療法とカテーテル的血栓吸引法<sup>5)</sup>・血栓破砕法・流体力学的血栓除去法がある。

### 4. 直視下血栓摘除術

#### a. 血栓の外科的除去の適応

両側の主肺動脈が急速に閉塞する広範囲の本症では、ほとんどが発症数時間以内に死亡する。そのため循環不全やショックを呈した症例では、閉塞肺動脈をいかに速く再開通させるかが重要で、次の場合には積極的に直視下血栓摘除術を考慮する。イ)循環動態が高度に不安定で内科的治療に反応しない症例、ロ)血管造影やCT検査所見で肺動脈の閉塞が広範囲な場合、ハ)急速に心不全や呼吸不全が進行する症例、ニ)血栓溶解療法が禁忌である症例、ホ)右房から右室にかけて浮遊血栓が存在する場合、などである<sup>6,7)</sup>。術後や長期臥床の患者で急に呼吸困難を訴えたり、低酸素血症や心エコー



68歳女性

図4 急性肺血栓塞栓症の摘除血栓

で右室の拡大を認めたら本症を疑い、病棟で直ちに PCPS(経皮的体外循環)を開始する<sup>8)</sup>。

**b. 直視下血栓摘除の方法**

本法は胸骨正中切開後に体外循環を開始して、左右の主肺動脈に切開を加えて直視下に血栓摘除を行う方法である<sup>9)</sup>。本症では慢性肺血栓塞栓症における器質化血栓と異なり、通常軟らかい棒状の比較的新しい赤色血栓が摘除可能である。図4に手術により摘除した血栓を示す。血栓摘除は心拍動下でも可能であるが、小さな血栓が多数の区域動脈に存在したり、血栓が強固に壁に付着した症例では、心停止下に行う。

**c. 外科的血栓摘除の手術成績**

急性広範性肺血栓塞栓症に対する直視下血栓摘除術の手術成績は、Grayら<sup>6)</sup>は71症例で手術死亡率29.6%、Meyerら<sup>7)</sup>は96例で37.5%、Gulbaら<sup>10)</sup>は23%と報告しているが、術前に心停止となった症例ではさらに不良である。著者は2008年10月までに国立循環器病センターと藤田保健衛生大学で急性広範型肺血栓塞栓症の23例に外科治療を施行した。手術成績は23例中18例(78%)で救命可能であった。

**深部静脈血栓症**

**A. 病態**

四肢の静脈は筋膜より浅い表在静脈と深い深部静脈があり、発生日位により頸部・上肢静脈、上大静脈、下大静脈、骨盤・下肢静脈の深部静脈血

栓症がある。静脈血栓の形成には「Virchowの三徴」の成因がある。頸部・上肢静脈では、輸液路やペースメーカーのカテーテル留置により医原性に発生するのが大部分である。上大静脈では、上大静脈症候群として、縦隔腫瘍による圧迫が原因となる。下大静脈では、大部分は骨盤・下肢静脈から進展する。骨盤・下肢静脈では、骨盤部から静脈圧迫、大腿部からカテーテルの穿刺や留置、下腿部から運動制限下臥床により発生するが、下腿部が大部分を占める。下腿部の初発部位はひらめ筋静脈であり、約30%が数週以内に中枢側に進展する。白色血栓や混合血栓は静脈壁に固定され易いが、赤色血栓は固定され難く塞栓化され易い。骨盤・下肢静脈では、塞栓は、仰臥位や座位では股関節や膝関節の運動により血栓が剥離され、また、立位では歩行運動に伴う下腿筋ポンプ作用により血栓が駆出される。発生や進展から1週間以内が多い。重症例は、膝窩静脈から中枢側の塞栓源、特に大腿静脈に多い。

**B. 診断**

問診の症状や診察の所見から、急性期の疑いが強い場合には、迅速に確定診断できる画像検査を選択する。四肢では、非侵襲的な静脈エコーが第一選択である。腹部や胸部では、低侵襲的な造影CT、ときにはMRVを選択する。確定診断できない場合には、侵襲的な静脈造影を選択する。急性期の疑いが低い場合にはDダイマーを選択する。治療を開始する前に、病因検査を行う。画像検査

の造影 CT は、静脈充填欠損の所見から明確な診断ができる。静脈造影は、静脈充填欠損や血栓輪郭造影の所見から確実な診断ができ、血栓症を否定する基準検査である。

### C. 治療

本症に対する治療法は、肺血栓塞栓症の合併を防ぎ、速やかに静脈血栓を除去ないし溶解させ、再発を防ぐことにより、静脈の開存性を確保して静脈弁機能を温存することにある。急性期は臨床的重症度、自然経過を十分考慮して薬物療法、カテーテル治療、外科的血栓摘除などを選択する<sup>11)</sup>。

#### 1. 薬物治療

本症の抗凝固療法はヘパリンとワルファリンの組み合わせが必要である。本邦で使用されているヘパリンは未分画ヘパリンであり、抗凝固作用は各個人で大きく異なるので、aPTT や血中濃度でモニターする。血栓症の患者にワルファリンを開始する場合は、ヘパリンを重複して投与する。投与量はプロトロンビン時間国際標準比 (PT-INR) が 2 から 3 (目標 2.5) になるように調節する。全身的血栓溶解療法は深部静脈血栓症の再発や血栓後遺症の頻度を減少する。ウロキナーゼは、初回 1 日量 6 万～24 万単位を点滴静注し、以後漸減し 7 日間投与する。

#### 2. カテーテル的治療 (血栓溶解・血栓吸引・ステント)

カテーテル血栓溶解療法 (CDT) の開始は急性期が好ましい<sup>12)</sup>。腸骨大腿静脈領域の血栓に対する CDT において、少量ウロキナーゼ (24 万単位/日) を用いるだけでは十分な血栓溶解を得ることは容易でない。血栓除去用カテーテルを用いてまず血栓除去を可及的に行い、その後カテーテルを交換して CDT を行う。また、カテーテル血栓吸引療法が併用されることもある。CDT 後の残存狭窄に対しては、バルーンやステントによる血管内治療を併用する。

#### 3. 外科的血栓除去術

外科的血栓摘除は、健康な患者で重症血栓後遺症を予防したり、有痛性青股腫で静脈性壊死を防止する場合に有用であり、カテーテルアクセス不能、血栓溶解不成功、あるいは抗凝固療法禁忌の場合に適応とする。手術成績向上のために、発症が 7 日以上前の患者はできるだけ手術しない。

外科的血栓摘除は優れた短期、長期成績を示しているが、本邦において施行される手術数は少ない。

#### 4. 理学的治療 (運動・圧迫)

外科的に血栓摘除術を施行した場合は、術後の理学療法として弾性ストッキングを着用して早期に歩行する。運動療法、圧迫療法により腫脹や疼痛が早期に消退し、血栓後遺症 (血栓後症候群) の発生頻度を有意に減少させることができる。急性期を過ぎてからの治療は、浮腫や痛みの改善のみならず、血栓症の再発予防ならびに血栓後遺症の発生や重症化を予防することを目的とする。

### 文 献

- 1) Nakamura M, Fujioka H, Yamada N, et al: Clinical characteristics of acute pulmonary thromboembolism in Japan: results of a multicenter registry in the Japanese Society of Pulmonary Embolism Research. *Clin Cardiol* 2001; 24: 132-8.
- 2) 矢津卓宏, 藤岡博文, 太田雅弘ら: 術後肺血栓塞栓症の治療の検討. *Ther Res* 2000; 21: 1113-4.
- 3) 栗林幸夫: 肺血栓塞栓症の放射線診断の進歩. *Ther Res* 2000; 21: 1148-55.
- 4) Timsit JF, Reynaud P, Meyer G, et al: Pulmonary embolism by catheter device in massive pulmonary embolism. *Chest* 1991; 100: 655-8.
- 5) 高梨 敦ら: 急性肺動脈塞栓症に対するカテーテルを用いた血栓吸引療法の有効性と問題点. *脈管学* 1996; 36: 387-93.
- 6) Gray HH, Morgan JM, Paneth M, et al: Pulmonary embolism for acute massive pulmonary embolism: an analysis of 71 cases. *Br Heart J* 1988; 60: 196-200.
- 7) Meyer G, Tamsier D, Sors H, et al: Pulmonary embolism: a 20-year experience at one center. *Ann Thorac Surg* 1991; 51: 232-6.
- 8) 安藤太三, 田鎖 治, 花房雄治ら: 急性肺血栓塞栓症に対する人工心肺使用下血栓摘除術症例の検討. *Ther Res* 2000; 21: 1131-3.
- 9) Ando M, Yamashita M, Sato M, et al: Surgical Treatment for Acute Massive Pulmonary Thromboembolism in Japan. *Venous Thromboembolism: Prevention and Treatment*. In: K Shirato, editor. Springer; 2004. p.47-54.
- 10) Gulba DC, Schmid C, Borst HG, et al: Medical compared with surgical treatment for massive pulmonary embolism. *Lancet* 1994; 343: 576-7.
- 11) 八巻 隆, 平井正文, 太田 敬ら: 深部静脈血栓症一本邦における静脈疾患に関する Survey II-1. *静脈学* 2004; 15: 79-85.
- 12) 山田典一, 中野 起: カテーテル血栓溶解療法. *静脈学* 2001; 12: 95-105.